

рост общей гликогенолитической активности у больных с тяжелой формой обструктивного бронхита, заболевших впервые и получавших эуфиллин, составил $65,3 \pm 7,8\%$, а у больных, получавших кленбутерол — $137,4 \pm 12,8\%$ ($p < 0,001$). Еще более заметные результаты были получены при анализе чувствительности адренорецепторного аппарата у больных с рецидивирующим течением заболевания. Так, прирост общей гликогенолитической активности у больных с тяжелой формой рецидивирующего обструктивного бронхита на фоне терапии эуфилином составил $78,3 \pm 6,7\%$, что было на 366,6% выше исходных показателей. У больных, получавших кленбутерол, после проводимой терапии прирост общей гликогенолитической активности составил $124,5 \pm 12,8\%$, что было на 668,5% выше исходных показателей. Соответственно менялось и снижение концентрации гликогена и возрастание содержания редуцирующих соединений в лимфоцитах под влиянием алулента.

Выводы

1. Снижение чувствительности β -адренорецепторов играет существенную роль в механизмах развития обструктивного бронхита у детей первых лет жизни.
2. Подавление активности β_2 -адренорецепторов лимфоцитов у детей с обструктивным бронхитом коррелировало с тяжестью и склонностью к рецидивированию заболевания.
3. Терапия β_2 -адреноагонистами детей с обструктивным бронхитом является обоснованной и достаточно эффективной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонов Р.Г. О некоторых дискуссионных аспектах бронхо-обструктивных состояний у детей // Педиатрия. — 1992. — № 4—6. — С.71—73.
2. Болгаранов Н.К. Клинико-иммунологические особенности осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей: Дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-н/Д., 1992.
3. Зонис Б.Я. Роль адренорецепторного аппарата в механизмах бронхоспазма и методы диагностики типов адренергического дисбаланса у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1989. — № 3. — С.43—46.
4. Кролик Е.Б. Функциональное состояние респираторной системы при обструктивных формах бронхита у детей в остром и отдаленном периодах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
5. Ломосков В.А. Клинико-функциональная характеристика обструктивных бронхитов у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 1982.
6. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика острого обструктивного бронхита и атопической бронхиальной астмы у детей раннего возраста: Метод. рекомендации. — М., 1990.
7. Таточенко В.К. Эпидемиология и этиология острых респираторных заболеваний // Педиатрия. — 1987. — № 5. — С.62—66.
8. Физиологические и патологические механизмы проходимости бронхов / Федосеев Г.Б., Жихарев С.С., Лаврова Т.Р. и др. — Л.: Наука, 1984.
9. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985.
10. Boyum A. Isolation of leucocytes from human blood further observations // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1968. — Suppl.97. — P.31—50.
11. Galal O. Lymphozytare Beta-2-Adrenozeptor — Dichte und Funktion bei Kindern // Monatschr. Kinderheilk. — 1989. — Bd 134, № 4. — S.213—214.
12. Haen E. The peripheral lymphocyte as clinical model for receptor disturbances: Asthmatic diseases // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. — 1987. — Vol.23, № 5. — P.539—541.
13. Tal A., Bavitiski Ch., Yonai D., Bearman J.E., Gorodischer R., Moses S. Dexamethasone and salbutamol in treatment of acute wheezing in infants // Pediatrics. — 1983. — Vol.71. — P.13—18.

Поступила 25.12.95.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.248—085.814.1

*Г.Б.Федосеев, Р.А.Александрова, Т.М.Синицина, В.Н.Минеев, В.А.Гончарова,
В.Л.Бондаренко, Н.А.Загустина*

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНЫХ МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ АКУПUNKТУРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова,
Государственный научный центр пульмонологии МЗ РФ, НПО "Гранит"

ACUPUNCTURE EFFECT MECHANISM FOR TREATING BRONCHIAL ASTHMA

G.B.Fedoseev, R.A.Alexandrova, T.M.Sinitsina, V.N.Mineev, V.A.Goncharova, V.L.Bondarenko, N.A.Zagustina

Summary

The acupuncture effect mechanisms (efficacy of a single procedure and a treatment course) have been thoroughly studied with due account of neurophysical, biochemical and energetic aspects. The study was based on an integral estimation assessment of patients' conditions (contemporary European and classic Chinese

estimates) for 60 patients with a mild course of bronchial asthma and 30 patients with the pre-asthma state treated with acupuncture monotherapy.

Specific aspects of the homeostasis adaptive correction have been defined. This makes it possible to recommend the acupuncture not only for treatment but for the bronchial asthma prophylaxis.

Резюме

Механизмы действия акупунктуры (эффекты одной процедуры и курсового лечения) изучались комплексно (нейрофизиологические, биохимические, энергетические аспекты) на основе интегральной оценки состояния (современной европейской и классической китайской) у 60 больных с легким течением бронхиальной астмы и 30 больных с состоянием предастмы в процессе монотерапии акупунктурой.

Уточнены особенности адаптивной коррекции гомеостаза, позволяющие рекомендовать акупунктуру не только для лечения, но и для профилактики бронхиальной астмы.

Рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА), увеличение числа больных с поливалентной аллергией, в том числе на лекарственные средства, привлекают внимание врачей к немедикаментозным методам лечения этого заболевания. Эффективность лечения акупунктурой (АП) больных БА, по данным отечественных исследователей [1,3,8,11], составляет 64—73%, что существенно ниже, чем у китайских врачей [17,18,21], и в значительной степени связано с различными принципами оценки состояния больных и индивидуализации терапии. Применение АП в комплексе с другими средствами лечения снижает достоверность суждений авторов о механизме действия метода [2,10,13,15]. Целью настоящей работы явилось изучение механизмов действия АП на основе интегральной (современной европейской и традиционной китайской) клинко-функциональной оценки состояния больных БА в процессе лечения АП.

Монотерапия АП применялась у 60 больных БА с легким течением заболевания в фазе затихающего обострения и у 30 больных с состоянием предастмы (ПА) — хроническим бронхитом в сочетании с внелегочными признаками аллергии.

Объединяющим принципом исследования изменений нейрофизиологического, биохимического и энергетического гомеостаза больных послужило сопоставление изменений активности различных функциональных систем (ФС) при однократной процедуре и курсовом лечении АП.

Эффект одной процедуры АП оценивался с помощью лабораторных и инструментальных методов диагностики:

1. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) осуществляли методами общей плетизмографии с расчетом бронхиального сопротивления и удельной проводимости бронхов,
2. Сосудистые безусловные рефлексы изучались методом пальцевой плетизмографии [12],
3. Вегетативный индекс Кердо определялся с помощью измерения артериального давления по методу Короткова [4],
4. Серотонин и гистамин конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) определяли флюориметрическим методом,
5. Корпоральную электропунктурную диагностику (КЭПД) проводили методом измерения концентра-

ционно-кинетического потенциала информативных точек-"источников" 12 парных каналов [6].

Для анализа механизма действия курсового лечения АП использовали следующие лабораторные и инструментальные методы диагностики:

1. Комплексное исследование ФВД методами спирометрии, общей плетизмографии, пневмотахографии с ингаляцией беротека. Чувствительность и реактивность бронхов изучали по результатам бронхопровокационного ингаляционного теста с ацетихолином [16].
2. Психологическое тестирование и оценку личностных особенностей проводили по опроснику Спилбергер-Ханина и с помощью цветового теста Люшера [17].
3. Сосудистые безусловные рефлексы изучали методом пальцевой плетизмографии.
4. Динамику результатов комплексного иммунологического исследования больных, содержания 11-ОКС крови, адреналина и норадреналина в суточной моче анализировали по данным Центральной клинко-диагностической лаборатории СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова.
5. Физиологически активные вещества крови (ацетихолин, гистамин, серотонин, адреналиноподобные вещества) определяли флюориметрическим методом [5].
6. Мембранные свойства эритроцитов периферической крови оценивали с помощью теста осмотической резистентности эритроцитов в присутствии обзидана [14], исследования изменения оседания эритроцитов (ОЭ) после добавления к 0,1 мл крови 0,01 мл 0,1% раствора обзидана, определения содержания микроэритроцитов в мазке крови, исходного и после инкубации пробы крови с 0,05 мл 5% раствора делагила.
7. КЭПД проводили методом измерения концентрационно-кинетического потенциала информативных точек акупунктуры.

Учитывая нелинейный характер и многоаспектность слабых связей и их изменений исследуемых 313 показателей состояния больных, полученные данные были обработаны методом системного моделирования [9], включающим первичный статистический анализ с группировкой данных и построением графиков связей показателей состояния больных. При построении гра-

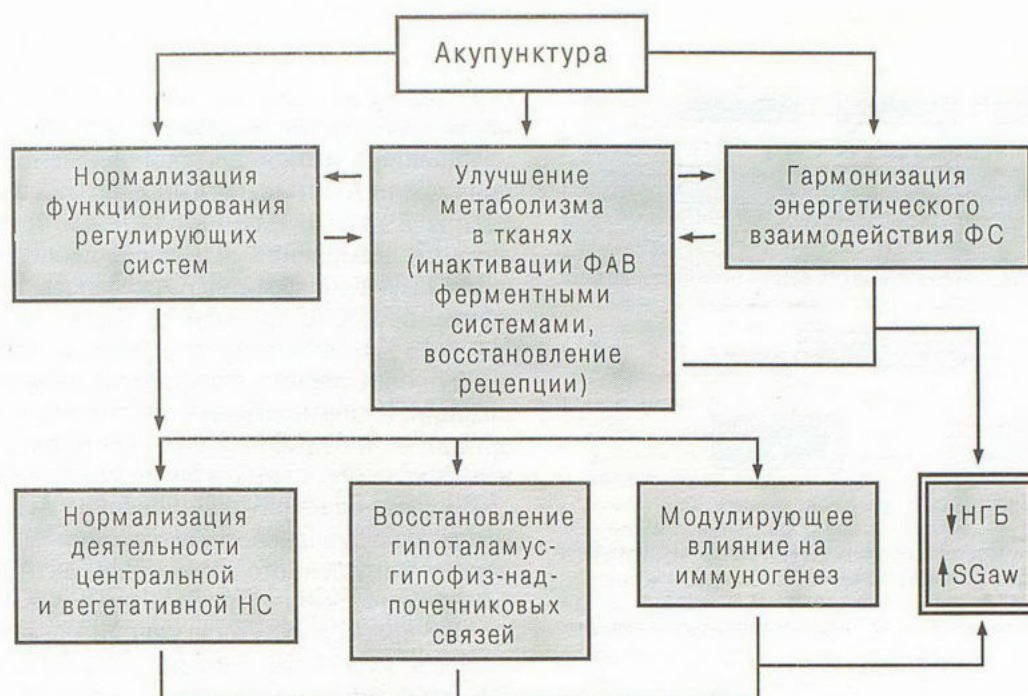


Рис. 1. Основные эффекты однократной процедуры АП у больных БА. Здесь и далее ФС — функциональная система.

фигов связей учитывались только достоверные меры связи ($p \leq 0,05$).

Интегральная оценка состояния пациентов (современная европейская и синдромальная китайская) показала, что европейские и классические восточные диагностические подходы дополняют друг друга и могут использоваться совместно. У обследованных больных БА и ПА были выявлены нарушения взаимодействия между системой дыхания и пищеварительной или мочевыделительной системами, отражающиеся на клинической картине заболевания и, по данным достоверных мер связей, коррелирующие с потенциалами информативных точек акупунктуры, признаками вегетативного дисбаланса, содержанием 11-ОКС крови, уровнями серотонина и гистамина в КВВВ после АП и показателями проводимости бронхов ($p \leq 0,05$). Эти данные позволили предположить связь развития синдромов нарушения функционального состояния не только легких, но и других систем организма с нарушениями вегетативной и гормональной регуляции, энергетического статуса.

Исследование электропунктурограммы (ЭПГ) информативных точек АП выявило нарушения энергетического гомеостаза у больных БА и у больных с состоянием ПА: пространственную нестабильность электрических параметров точек АП ($\pm 38\%$ по отношению к их среднему значению), асимметрию показателей левых и правых каналов (частота 0,8), изменения интегрального потенциала информативных точек АП (сдвиг ЭПГ в сторону гипофункции в относительных единицах составил $0,3 \pm 0,05$) и потенциалов точек АП отдельных функциональных систем — ФС (легких, желчного пузыря, печени, мочевого пузыря и почек), дисфункцию парных каналов GI — P (частота 0,8), VB — F (частота 0,6), E — RP (частота 0,5).

Изучение достоверных мер связей изменений ЭПГ с другими признаками состояния больных ($p \leq 0,05$) выявило корреляцию нарушений энергетического гомеостаза с возрастом больных, выраженностью воспаления бронхов по содержанию эозинофилов и нейтрофилов мокроты, признаками атопии по уровню IgE и микроцитозу крови, мембранной реактивностью эритроцитов, вегетативным дисбалансом, содержанием серотонина и гистамина в КВВВ (знаки связи положительные) и с уровнями IgA, 11-ОКС крови, пороговой дозой ацетилхолина, SGaw (знаки связи отрицательные). Фундаментальной причиной взаимодействия разных сторон гомеостаза в восстановлении саногенеза, очевидно, является генетическое кодовое единство функциональных элементов легких, формирующееся в процессе эмбриогенеза [20].

Механизмы лечебного действия АП связаны с законами адаптации. Однократная процедура АП сопровождалась активацией вегетативной нервной системы, серотонинового обмена и гармонизацией энергетического гомеостаза (рис.1).

Органонаправленные эффекты АП отчетливо проявлялись при воздействии на сегментарные точки и на точки канала легких. У больных БА уменьшались одышка, кашель, ощущение заложенности в грудной клетке, облегчались дыхание и отхождение мокроты. Повышение удельной проводимости бронхов (SGaw) после одной процедуры АП было достоверным лишь при применении нескольких групп точек АП (сегментарных, по ходу каналов легких, дистальных точек общего действия и др.). Отсутствие повышения или снижения SGaw после одной процедуры АП не исключали положительного эффекта курсового лечения. С частотой 0,3 процедура АП вызывала развитие эйфорического состояния — прилив бодрости, ощущение

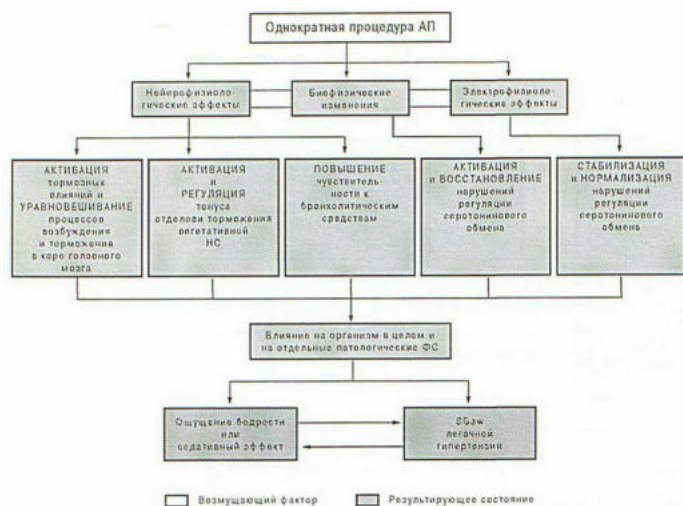


Рис.2. Иерархическая структура основных механизмов акупунктурной регуляции проводимости бронхов у больных БА.

ФАВ — физиологически активные вещества; НГБ — неспецифическая гиперреактивность бронхов.

комфортности, что связано, очевидно, с повышением уровня β -эндорфинов в крови под влиянием АП [19]. Причиной неодинаковой психоэмоциональной реакции на АП у разных больных могут быть особенности индивидуального профиля множественных опиатных рецепторов мозга. Исследование пальцевой плетизмограммы показало, что через 15 мин после АП с вероятностью 0,9 отмечается сосудосуживающий эффект процедуры, реакция на холодовой раздражитель становится примитивной, увеличивается ее латентный период. Эти изменения могут свидетельствовать о возбуждении подкорковых образований и активации тормозных процессов в структурах ЦНС. Через 2 часа после процедуры АП прослеживались тенденции к нормализации сосудистой реактивности, свидетельствующие об уравнивании процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и нормализации корково-подкорковых взаимоотношений. Сразу после АП у всех больных отмечался существенный сдвиг вегетативного индекса Кердо, характер изменений которого зависел от исходного состояния вегетативной нервной системы. Колебания сдвига вегетативного индекса были в пределах 6—27%, составляя в среднем $16,6 \pm 10,4\%$. У больных с исходной нормотонией вегетативные сдвиги после АП были наименьшими ($6,6 \pm 3,8\%$). Через 1 и 2 часа после процедуры изменения вегетативного индекса существенно уменьшались ($p \leq 0,05$). При исходно высокой концентрации серотонина в КВВВ у больных БА ($0,023 \pm 0,012$ мкмоль/л) отмечались существенные различия в уровнях прироста серотонина на АП у больных БА (30%) и ПА (143%), свидетельствующие о снижении активности серотонинергической системы у больных БА. Через 1 час после АП у больных ПА констатируется снижение уровня серотонина в КВВВ, в то время как у здоровых лиц уровень серотонина в КВВВ продолжал расти. Учитывая выявленные функциональные и энергетические нарушения системы печени у части больных

БА, преимущественную инактивацию серотонина в печени, можно предположить улучшение инактивации серотонина после АП у больных БА и ПА. Достоверность этого предположения усиливается выявленным улучшением метаболической активности норадреналина после АП и известным фактом связывания серотонина и норадреналина одними и теми же органеллами [5]. Изменения ЭПГ после процедуры АП носили нормализующий характер. Отмечалось достоверное снижение пространственной нестабильности точек АП (до $\pm 13\%$), асимметрии левых и правых каналов, дисфункции парных функциональных систем. Стабилизация и нормализация электрической активности организма и отдельных его систем опережала восстановление гуморальных и функциональных показателей.

В целом, однократная процедура АП является триггером многоуровневого включения механизмов коррекции нарушенного гомеостаза, активатором нейрофизиологических, гуморальных и электрофизиологических процессов ауторегуляции организма.

После курсового лечения АП у 93% больных БА и ПА достигнута клиническая ремиссия, у остальных больных констатируется значительное улучшение состояния. У всех больных с неполной ремиссией заболевания после курса АП констатируется сохранение исходных мембранных нарушений клеток: микроцитоз ($13,5 \pm 0,7\%$), резкое, более чем в 1,5 раза, снижение микроцитоза в пробе крови с делагилом, свидетельствующие о существенных дефектах мембран эритроцитов. Парадоксальное нарастание числа гемолизированных эритроцитов в присутствии обзидана, выявленное у больных этой группы (с $63,0 \pm 4,2$ до $71,2 \pm 2,9\%$), сопровождалось значительной эозинофилией мокроты ($20,5 \pm 3,5\%$) и подтверждало наличие существенных нарушений адренореактивности клеток. У больных БА и ПА курсовое лечение АП сопровождалось повышением SGaw (на $32 \pm 5,6\%$) и снижением неспецифической гиперреактивности бронхов (НГБ), однако без полной их нормализации. Пороговая доза ацетилхолина увеличилась с $1158 \pm 207,2$ до 3865 ± 576 , 5 мкг, а угол альфа снизился с $1,33 \pm 0,6$ до $0,56 \pm 0,24$ градуса. Улучшение проводимости бронхов было связано с многоуровневым восстановлением функциональной активности систем регуляции бронхиального тонуса, коррекцией нейроэндокринных и нейроиммунных взаимодействий, стабилизацией ЭПГ, нормализацией мембранной реактивности клеток (рис.2). Выявлена достоверная корреляция положительной динамики SGaw и НГБ с редукцией реактивной тревожности и увеличением эмоциональной открытости пациентов, снижением вегетативного дисбаланса и увеличением исходно сниженного содержания Т-лимфоцитов крови (до $27,6 \pm 3,21\%$), нормализацией уровня И1-ОКС крови ($p \leq 0,01$), положительной динамикой пальцевой плетизмограммы, свидетельствующей о нормализации взаимодействия между корой и подкорковыми сосудодвигательными центрами. Констатируется снижение средних исходно повышенных уровней физиологически активных веществ (ФАВ) в крови: серотонина на 29% (до $0,041 \pm 0,003$ мкг/мл), адренолиноподобных ве-

шеств на 28% (до $9,3 \pm 0,3$ мкг%), ацетилхолина на 32% (до $98,1 \pm 13,2$ мкг/мл), гистамина на 23% (до $7,7 \pm 0,7$ мкг%). Отмечен регулирующий характер метаболических сдвигов в организме после АП, связь направленности изменений уровней ФАВ с исходным их содержанием. Достоверные корреляции снижения исходно повышенной экскреции норадреналина с мочой у обследованных больных (в среднем на 63%) со снижением НГБ после АП, с учетом известного факта об инаktivации 40% циркулирующего в крови норадреналина в легких [5], позволяют рассматривать АП как метод улучшения метаболической активности легких по инаktivации ФАВ. Очевидно, рассматриваемый механизм действия АП вносит свой вклад в повышение эффективности бронхолитических препаратов у больных БА на фоне лечения АП и позволяет также рекомендовать применение метода при рецидивирующих и затяжных бронхитах, особенно у пациентов с аллергической конституцией, для профилактики БА.

Исследование влияния курса АП на состояние мембранно-рецепторного комплекса эритроцитов показало восстановление нормальной реакции эритроцитов больных атопической БА в ходе гипотонического гемолиза в присутствии обзидана и снижение ускорения ОЭ в присутствии обзидана ($p \leq 0,05$). Повышение осмотической резистентности мембран эритроцитов у больных БА после курса АП может свидетельствовать о ее структурной стабилизации, способствующей реинтеграции мембранно-рецепторного комплекса.

Частота обострений БА в течение года после лечения АП составляла 0,2, а по данным катамнеза тех же больных — 0,5 ($p \leq 0,05$), выявлено также снижение метеочувствительности у 24 из 31 больного (частота 0,8) и повышение неспецифической резистентности к простудным заболеваниям (частота 0,6) и физической тренировке (частота 0,4).

Таким образом, патогенетической основой эффективного лечения и профилактики БА с помощью АП можно считать адаптивный стресслимитирующий и иммуномодулирующий эффекты АП, улучшение метаболизма и восстановление адренореактивности клеток.

Возможность избирательной активации определенных зон нервной системы при лечении АП объясняется с позиции эмбриогенеза общностью происхождения кожи и нервной системы из одного зародышевого листка — эктодермы. Очевидно, эти связи кожи и нервной системы сохраняются и во взрослом состоянии.

В фазе обострения БА рекомендуется сочетание медикаментозных средств и АП, при ремиссии возрастает значение АП, оказывающей профилактическое действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметов М.А., Бекмухамметов К.Б. Рефлексотерапия больных бронхиальной астмой // *Здравоохран. Казахстана.* — 1988. — № 9. — С.61.
2. Баранов Ю.П., Сузов Ю.А., Семин С.Н. и др. Гемодинамические эффекты рефлексотерапии при лечении больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой // *Тер. арх.* — 1984. — № 3. — С.44—47.
3. Белинская И.С., Сальцева М.Т., Рогова Д.А. и др. 35-летний опыт применения пунктурной рефлексотерапии в комплексном лечении бронхиальной астмы // *Журн. восст. мед. Нижний Новгород.* — 1993. — № 1. — С.24—29.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. — М., 1981.
5. Гончарова В.А. Участие легких в метаболизме моноаминов, кининов, ацетилхолина и его изменение при патологии органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Л., 1983.
6. Козлов В.Г., Марков Ю.В. Методические аспекты электропунктурной диагностики // *Механизмы действия и практическое применение рефлексотерапии.* — Л., 1984. — С.41—49.
7. Кудряшов А.Ф. Лучшие психологические тесты. — Петрозаводск: Петроком., 1992. — С.42—55.
8. Незабудкин С.Н. Рефлексотерапия и специфическая гипосенсибилизация в комплексном лечении больных клинко-патогенетическими вариантами респираторных аллергозов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1993.
9. Немцов В.И. Концептуальные модели различных вариантов бронхиальной астмы на основе нового метода системного моделирования: Автореф. дис. д-ра мед. наук. — СПб., 1995.
10. Огай Б.Ч. Влияние акупунктуры на функциональное состояние бронхорецепторного аппарата у больных бронхиальной астмой // *Немедикаментозные методы лечения больных бронхиальной астмой.* — М., 1986. — С.104.
11. Осипова Н.Н., Щеглов Ю.Д. Применение рефлексотерапии у больных хроническим астматическим бронхитом и бронхиальной астмой // *Актуальные проблемы рефлексотерапии и традиционной медицины.* — М., 1990. — С.156—157.
12. Рогов А.А. О сосудах условных и безусловных рефлексах у человека. — Л., 1951.
13. Смородинов Н.Ф. Рефлексотерапия у детей, больных бронхиальной астмой // *Вопр. охр. мат.* — 1985. — № 9. — С.46—51.
14. Соминский В.Н., Окунь К.В. Повышение осмотической резистентности эритроцитов под влиянием пропранолола // *Лаб. дело.* — 1981. — № 9. — С.525—527.
15. Струков А.В. Влияние иглорефлексотерапии на механику дыхания у больных бронхиальной астмой // *Тер. арх.* — 1989. — № 3. — С.46—50.
16. Щемелинина Т.И. Измененная реактивность бронхов у больных бронхиальной астмой и методы ее коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1988.
17. Bian Yinling. Clinical Observation on 1200 Cases of Bronchial Asthma Treated by Pricking with Cupping // *Tianzin International Symposium on Clinical Acupuncture and Moxibustion*, 2-nd. — Tianzin, 1992. — P.84—90.
18. Chen Ken, Cui Yonggiang. Handbook to Chinese Auricular Therapy. — Beijing, 1991. — P.238.
19. Guanchi Zhao, Wengin Lin. Effect of the endogenous opioid peptides on the regulation of acupuncture-induced immune reaction // *Am. J. Acupunct.* — 1990. — Vol.18, № 4. — P.1—7.
20. Kuppevelt T.H.M.S.M., Domen Y.G.W., Cremers F.P.M. et al. Staining of proteoglycans in mouse lung alveoli. I. Ultrastructural localization of anionic sites // *Histochem. J.* — 1984. — Vol.16, № 6. — P.657—669.
21. Xu Xiangcai. The English-Chinese Encyclopedia of Practical Traditional Chinese Medicine. — Beijing, 1989.

Поступила 21.02.96.